RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Mis à jour : 09/03/2009

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EDEX 10 microgrammes/1 ml, poudre et solvant pour solution injectable (voie intracaverneuse) en cartouche bi-compartiment

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Alprostadil..... 10,00 microgrammes
(sous forme de clathrate 1 : 1 dans l'alfadex)

Pour une cartouche bi-compartiment

Pour les excipients, voir 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Induction pharmacologique de l'érection.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie est strictement individuelle et doit être déterminée au préalable par un test.
La dose initiale est de 5 µg.
En cas d'érection insuffisante cette dose sera ensuite augmentée par paliers de 5 µg jusqu'à 20 µg, lors d'administrations ultérieures.
La dose doit être ajustée pour permettre au patient d'être en érection complète 5 à 10 minutes après l'injection.
L'érection ne doit pas durer plus d'une heure.
Ne pas administrer plus d'une injection par jour, le rythme maximal des injections étant de deux par semaine avec un intervalle d'au moins 24 heures entre les injections.
La dose maximale individuelle par injection est de 20 µg.
La première injection doit obligatoirement être effectuée en milieu médical.
Les auto-injections dans le corps caverneux ne seront effectuées qu'au terme d'un apprentissage de la technique d'injection.
Une fois que le médecin aura expliqué le mode d'injection à son patient et aura déterminé la dose efficace, les auto-administrations pourront être faites par le patient à son domicile.
Le malade ne doit injecter que la dose optimale individuelle déterminée pour lui.
Il convient d'interdire au patient d'augmenter sa dose individuelle de son propre chef.

Mode d'administration

VOIE INTRACAVERNEUSE STRICTE CHEZ L'HOMME ADULTE.
Après préparation de la solution comme décrit à la rubrique 6.5 "Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation", l'injection doit être faite, dans des conditions aseptiques, dans le corps caverneux, sur la face latérale, à droite ou à gauche du pénis.
Prendre soin de ne pas injecter dans les veines du pénis ou les nerfs du côté supérieur et dans l'urètre du côté inférieur.
L'injection doit être terminée dans les 5 à 10 secondes et une compression manuelle doit être faite sur le point d'injection pendant 2 à 3 minutes.
Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Pour les présentations nécessitant un stylo injecteur réutilisable, utiliser une nouvelle cartouche ainsi qu'une aiguille stérile pour toute nouvelle injection. La solution reconstituée est destinée à un usage unique, et ne doit pas être réutilisée pour une nouvelle injection.
Pour les présentations avec dispositif d'administration à usage unique, utiliser une nouvelle seringue ainsi qu'une aiguille stérile pour toute nouvelle injection. La solution reconstituée est destinée à un usage unique, et ne doit pas être réutilisée pour une nouvelle injection.

4.3 Contre-indications

L'administration de cette forme d'alprostadil est contre-indiquée par la voie veineuse.
L'alprostadil-alfadex par voie intra-caverneuse ne doit pas être administré :

- chez les sujets ayant une hypersensibilité connue aux prostaglandines ;

- chez les sujets prédisposés au priapisme du fait de certaines affections comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie ;

- chez l'enfant.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Mises en garde

NE PAS UTILISER PAR VOIE IV OU IM.
L'alprostadil peut provoquer une érection prolongée voire un priapisme, une fibrose des corps caverneux, des douleurs.
Le patient sera prévenu qu'en cas d'érection rigide prolongée de plus de 3 heures, il est indispensable de contacter le médecin traitant afin qu'un traitement adapté puisse être mis en place.
Il sera vivement recommandé au patient :

- de conserver sur lui le numéro de téléphone du praticien en charge de ce traitement ;

- de faire un apprentissage dans un centre spécialisé en cas d'utilisation en auto-injection.

Il est conseillé d'éviter l'utilisation de l'alprostadil chez les patients ayant présenté un accident cardio-vasculaire dans les trois mois précédents et dont l'état cardio-vasculaire n'est pas stabilisé.

Précautions d'emploi

Une attention particulière sera apportée au traitement des patients présentant avant le traitement : des lésions cicatricielles du corps caverneux (fibrose / nodule), une angulation pénienne ou une maladie de La Peyronie, une douleur pouvant être ressentie au moment de l'érection.
Les patients ayant des troubles de la coagulation sont à surveiller plus particulièrement sur le plan biologique et au niveau local. On conseillera au patient d'exercer une pression suffisante sur le point d'injection.
Après les dix premières injections, et par la suite à intervalles réguliers, le médecin évaluera à nouveau le traitement pour rechercher en particulier des effets indésirables locaux et procéder à un éventuel ajustement de la posologie.
Il convient d'interdire au patient d'augmenter sa dose individuelle de son propre chef.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Les patients traités par un anticoagulant de type warfarine ou héparine peuvent présenter une tendance accrue au saignement en raison de l'activité anti-agrégante plaquettaire de l'alprostadil.
+ Les produits relâchant la musculature lisse tels que la papaverine et les anti-adrénergiques alpha peuvent entraîner une érection prolongée et/ou un priapisme.

Associations à prendre en compte

+ Une potentialisation des effets des produits vasodilatateurs et/ou antihypertenseurs est possible.

4.6 Grossesse et allaitement

Les indications thérapeutiques de ce produit ne concernent pas la femme.
Cependant, en raison du passage de l'alprostadil dans le sperme et le liquide séminal, le traitement devra être évité chez un patient dont la partenaire est enceinte ou susceptible de l'être.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les principaux effets indésirables rapportés après injection d'alprostadil alfadex par voie intra-caverneuse ont été les suivants :

- priapisme et érections prolongées occasionnellement ;

- douleur à l'érection (sensation de brûlure ou de tension du pénis) ;

- hématome au point d'injection (plus en rapport avec la technique d'injection qu'avec l'alprostadil alfadex).

D'autres effets indésirables ont été signalés :

- fibrose, érythème, douleur testiculaire ou périnéale, déviation pénienne, dépôts d'hémosidérine dans le pénis ;

- injection dans l'urètre résultant d'une mauvaise technique d'injection ;

- modification de la pression artérielle, hypotension orthostatique, arythmies cardiaques ;

- étourdissements, céphalées ;

- choc vagal, et collapsus pouvant être plus en rapport avec l'injection qu'avec les effets pharmacologiques de l'alprostadil.

4.9 Surdosage

Les signes d'intoxication sont un état dépressif, des selles molles ou une diarrhée et une respiration accélérée.
En cas de surdosage, les complications les plus redoutées, priapisme (érection rigide de plus de 4 heures) ou érection prolongée, sont à traiter en milieu spécialisé.
Le traitement peut faire appel à une ponction des corps caverneux, à l'injection d'amines sympathomimétiques par voie intra-caverneuse ou à un acte chirurgical.
La possibilité de survenue de tels incidents impose au patient d'avoir toujours avec lui le numéro de téléphone de l'équipe médicale qui a en charge son traitement et qui doit pouvoir le traiter en urgence.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LES TROUBLES DE L'ÉRECTION, CODE ATC : G 04 BE 01.
L'alprostadil (ou Prostaglandine E1) appartient à une famille d'acides gras naturels ayant des effets pharmacologiques variés.

La vasodilatation, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire et la stimulation des muscles lisses de l'intestin et de l'utérus sont parmi les effets notables.
Des études in vitro et chez de nombreuses espèces animales ont permis de conclure aux propriétés relaxantes de l'alprostadil au niveau des corps caverneux.
Chez le singe, l'administration d'alprostadil augmente le flux sanguin de l'artère caverneuse, le degré et la durée de relaxation du muscle lisse caverneux étant dose-dépendants chez ce type d'animal.
Chez l'homme, une injection intra-caverneuse d'alprostadil produit une érection.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Administré par voie intraveineuse

L'alprostadil disparaît rapidement de la circulation générale avec une demi-vie de l'ordre de 5 minutes.
L'alprostadil est fixé à plus de 95% aux protéines plasmatiques, mais cette fixation protéique, à relativement faible affinité, ne semble pas limiter le captage tissulaire, puisqu'au premier passage les poumons captent 70% de l'alprostadil.
L'alprostadil est éliminé en totalité par biotransformation au niveau de différents organes dont les poumons.
Les métabolites sont pharmacologiquement inactifs et excrétés en majorité par voie rénale.

Après injection intra-caverneuse

Les concentrations d'alprostadil et de son métabolite primaire (15-oxo-13, 14,-dihydro-PGE1) dans les sinus sont élevées.
Le principe actif n'est pas retrouvé dans la circulation périphérique, et le taux de 15-oxo-13, 14,-dihydro-PGE1 n'est pas significativement élevé après administration intra-caverneuse.

5.3 Données de sécurité précliniques

Sans objet.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre : alphacyclodextrine (ALFADEX), lactose anhydre.
Solvant : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml en cartouche bi-compartiment (verre de type I), bouchon (bromobutyle), capsule (Aluminium) avec une aiguille avec un stylo injecteur réutilisable; boîte de 1.
1 ml en cartouche bi-compartiment (verre de type I), bouchon (bromobutyle), capsule (Aluminium) avec une aiguille avec un stylo injecteur réutilisable; boîte de 2.
1 ml en cartouche bi-compartiment (verre de type I) dans un dispositif d'administration à usage unique, bouchon (bromobutyle), capsule (Aluminium) avec une aiguille; boîte de 1.

1 ml en cartouche bi-compartiment (verre de type I) dans un dispositif d'administration à usage unique, bouchon (bromobutyle), capsule (aluminium) avec aiguille ; boîte de 2.
1 ml en cartouche bi-compartiment (verre de type I) dans un dispositif d'administration à usage unique, bouchon (bromobutyle), capsule (aluminium) avec aiguille ; boîte de 6.

6.6 Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Mode d'emploi pour les présentations nécessitant un stylo injecteur réutilisable :
EDEX cartouches s'utilise avec un stylo injecteur réutilisable spécifique EASY DUO.
Visser l'aiguille sur le stylo injecteur.
Dévisser le piston du stylo injecteur.
Prendre la cartouche et nettoyer son extrémité avec un tampon imbibé de liquide désinfectant.
Insérer la cartouche dans le stylo injecteur.
Visser le piston sur le pas de vis de l'injecteur.
Pousser doucement sur le piston de façon à faire passer totalement le solvant dans la partie avant de la cartouche. La poudre se dissout immédiatement au contact du solvant.
Agiter légèrement jusqu'à obtention d'une solution claire.
Expulser l'air et ajuster la dose prescrite avant l'injection intracaverneuse.
Mode d'emploi pour les présentations avec dispositif d'administration à usage unique :
Prendre la seringue et nettoyer son extrémité avec un tampon imbibé de liquide désinfectant.
Visser l'aiguille sur la seringue.
Retirer le capuchon de protection extérieur de l'aiguille.
Pousser doucement le piston de façon à faire passer totalement le solvant dans la partie avant de la cartouche. La poudre si dissout immédiatement au contact du solvant.
Agiter légèrement jusqu'à obtention d'une solution claire.
Expulser l'air et ajuster la dose prescrite avant l'injection intracaverneuse.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

UCB PHARMA S.A.
Défense-Ouest
420 rue d'Estienne d'orves
92700 COLOMBES
FRANCE

8. PRÉSENTATIONS ET NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

- 343 155.1 : 1 ml en cartouche bi-compartiment (verre) avec une aiguille avec un stylo injecteur réutilisable; boîte de 1.

- 343 156.8 : 1 ml en cartouche bi-compartiment (verre) avec une aiguille avec un stylo injecteur réutilisable; boîte de 2.

- 343 157.4 : 1 ml en cartouche bi-compartiment (verre) avec une aiguille; boîte de 1.

- 343 158.0 : 1 ml en cartouche bi-compartiment (verre) avec une aiguille; boîte de 2.

- 343 159.7 : 1 ml en cartouche bi-compartiment (verre) avec une aiguille; boîte de 6.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

AMM 16/04/1997 / 03/05/2006 / 09/03/2009

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

09/03/2009

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.